

GENERAL APPROACH OF TREMOR

TREMOR (PENDEKATAN UMUM)



Muhammad Akbar

Makalah dipresentasikan pada acara 4TH CONGRESS OF ASIAN SOCIETY
AGAINST DEMENTIA (asad) INTERNATIONAL WORKING GROUPS ON
DEMENTIA DRUG HARMONIZATION (IWGH), DENPASAR-BALI, INDONESIA
OCTOBER 28TH – 31TH 2010

**BAGIAN ILMU PENYAKIT SARAF FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2010**

SURAT KETERANGAN

Nomor : 219 /UN4.7.5.23/pp.17/2014

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, menerangkan bahwa :

Nama : dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K)
NIP : 19620921 198811 1 001
Pangkat / Gol : Pembina / IV.a
Unit Kerja : Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK-unhas
Judul : ***GENERAL APPROACH OF TREMOR***

Benar telah mempresentasikan makalah pada acara 4TH CONGRESS OF ASIAN SOCIETY AGAINST DEMENTIA (asad) INTERNATIONAL WORKING GROUPS ON DEMENTIA DRUG HARMONIZATION (IWGH), DENPASAR-BALI, INDONESIA OCTOBER 28TH – 31TH 2010.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 3 Maret 2014

Mengetahui,
Wakil Dekan Bidang Akademik

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf
Sekretaris Bagian,

Prof.dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K),M.Med.Ed
NIP. 19661231 1999503 1 009

Dr.dr. Yudy Goysal, Sp.S(K)
NIP. 19621116 198803 1 006



4th Congress of Asian Society Against Dementia (ASAD)
International Working Group on Dementia
Drug Harmonization (IWGH)



and
1st National Joint Meeting of Working Groups on Neurobehaviour,
Neurogeriatry & Movement Disorder

Denpasar-Bali, Indonesia October 28th - 31th 2010

Secretary office: Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK.UNUD/RSUP. Sanglah Denpasar 80225 Bali
Telp/fax: 0361 246082, Flexi: 0361 7439777, website: www.asad-inabali2010.com, e-mail :neurologi_bali@yahoo.co.id

No : 08/ASAD2010/VI/2010
Lamp : 1 lembar
Hal : Jadwal Pembicara

Denpasar, 23 Juni 2010

Kepada Yth :
dr. Muhammad Akbar, Sp.S Ph.D
di-
Makassar

Dengan Hormat,

Bersama ini kami ucapkan terima kasih atas kesediaan sejawat sebagai pembicara pada acara *4th Congress of Asian Society Against Dementia (ASAD) International Working Group on Dementia Drug Harmonization (IWGH) and 1st National Joint Meeting of Working Groups on Neurobehaviour, Neurogeriatry & Movement Disorders*.

Sesuai dengan hasil rapat panitia tanggal 10 Juni 2010 dimana jadwal acara ilmiah mengalami sedikit perubahan, maka dengan ini kami sampaikan jadwal baru untuk sejawat berbicara adalah pada :

1. Paralell Symposium Session 3 ; Current concepts on etiology and pathogenesis of PD

Hari/Tanggal : Jumat, 29 Oktober 2010
Waktu : 10.30-12.00 Wita
Topik : Glial cells, ubiquitin-proteasom system and PD

2. Paralell Symposium Session 6 : Tremor and Chorea

Hari/Tanggal : Sabtu, 30 Oktober 2010
Waktu : 15.30-17.00 Wita
Topik : General approach of tremor

Perlu kami sampaikan, karena keterbatasan dana yang dimiliki maka panitia hanya menanggung biaya registrasi untuk Pembicara. Untuk akomodasi memang disediakan di tempat acara (Grand Bali Beach Hotel) namun tidak ditanggung oleh panitia. Pendaftaran untuk hotel dilakukan selambat-lambatnya 2 (dua) minggu sebelum acara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Panitia Pelaksana,


1st National Joint Meeting of Working Groups
on Neurobehaviour, Neurogeriatry & Movement Disorders
Ke-31 at October 2010

dr. D.P.G. Purwa Samatra, Sp.S (K)

tembusan :
- Arsip

TREMOR

(Pendekatan Umum)

PENDAHULUAN

Tremor adalah gerakan osilasi ritmik, selang-seling otot agonis dan antagonis, sinusoidal, teratur. Kualitas ritmiknya yang membedakan tremor dengan gerakan involunter lainnya, dan keterlibatan otot agonis dan antagonis membedakannya dengan klonus. Suatu tremor normal, atau fisiologis, sudah melekat dalam sistem motorik. Ada dalam semua kelompok otot yang berkontraksi dan persisten pada keadaan terjaga dan bahkan pada fase fase-fase tertentu dari tidur. Merupakan gangguan gerakan yang paling sering ditemukan, tetapi hanya sebagian kecil yang meminta bantuan medik. Insiden dan prevalensi tremor meningkat seiring bertambah usia, mengenai lebih dari 4% pasien usia lebih dari 65 tahun. Lebih dari 2/3 populasi yang mengalami tremor pada tangan mengalami kesulitan dalam kehidupan sehari-hari, dan menyebabkan gangguan fungsional dan sosial.^{1,2}

KLASIFIKASI

Ada banyak klasifikasi tremor, sehingga menimbulkan nomenklatur yang banyak dan membingungkan. Secara umum, tremor dibagi atas tremor normal (fisiologis) dan abnormal (patologik).¹

Tremor fisiologis terjadi pada semua kelompok otot saat kontraksi dalam keadaan sadar dan dalam fase tidur pada tingkat tertentu. Getarannya tidak dapat dilihat dengan mata, frekuensi antara 8-13 Hz. Tremor juga berhubungan dengan kelelahan, ketakutan, emosi, kesadaran, rasa panas, rasa dingin, medikasi, alkohol, penggunaan obat-obatan.¹

Tremor patologis dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi, frekuensi, amplitudo, ritmisitas, hubungan antara keadaan istirahat dan pergerakan, etiologi dan berdasarkan

perubahan patologik. Tremor dapat unilateral maupun bilateral; tremor paling sering didapatkan pada ekstremitas bagian distal jari-jari dan tangan, namun juga didapatkan pada lengan, kaki, telapak kaki, lidah, bibir, kelopak mata, rahang, kepala, dan meliputi seluruh tubuh. Frekuensi tremor bisa lambat (3-5 Hz), sedang (5-8 Hz), atau cepat (9-12 Hz).¹ Amplitudo tremor bisa kasar, sedang, atau halus. Tremor bisa konstan atau intermitten dan ritmis atau relatif nonritmis.¹

Tremor diklasifikasikan berdasarkan gambaran klinis terbagi atas

1. Tremor istirahat (resting/static tremor)

Tremor timbul pada bagian tubuh yang sepenuhnya ditopang melawan gravitasi dan tidak ada kontraksi otot volunter. Misalnya, tangan yang diletakkan di pangkuan. Amplitudo meningkat selama stres atau dengan gerakan umum (berjalan), dan berkurang dengan gerakan menunjuk sasaran (tes telunjuk hidung). Tremor istirahat dapat ditemukan pada parkinsonism, alcohol withdrawal, tremor esensial, dan neurosifilis.¹

2. Tremor aksi (action tremor)

Tremor terjadi akibat kontraksi otot volunter. Tremor aksi yaitu tremor esensial, penyakit serebellar, tremor Holmes, tremor fisiologis, obat-obatan tertentu, bisa juga ditemukan pada Parkinsonism. Tremor aksi dibagi atas :

- a. Tremor postural

Terjadi pada bagian tubuh yang mempertahankan posisi melawan gravitasi. Misalnya menunjuk suatu objek, menjulurkan lidah, mengangkat kedua tangan di sisi tubuh.¹

- b. Tremor kinetik

Terjadi pada gerakan volunter, terdiri dari :

- Tremor intensi

Tremor ini terjadi pada gerakan menunjuk sasaran dengan amplitudo yang semakin meningkat saat gerakan mendekati sasaran pada akhir gerakan. Misalnya saat menuangkan teh, tes telunjuk hidung atau tes jari-jari. Kemungkinan adanya tremor posisi tertentu atau tremor postural pada awal dan akhir gerakan harus disingkirkan.¹

- Task-spesifik tremor

Tremor kinetik ini dipicu oleh aktivitas tertentu yang membutuhkan keterampilan, seperti menulis, berbicara, memainkan musik instrumental (tremor okupasi).¹

- Tremor kinetik sederhana (simple kinetic tremor)

Tremor yang berhubungan dengan pergerakan ekstremitas, seperti gerakan pronasi-supinasi atau fleksi-ekstensi pergelangan tangan.¹

c. Tremor isometrik

Tremor yang terjadi pada kontraksi otot volunter melawan suatu tahanan konstan, seperti mendorong dinding, menekan telapak tangan pemeriksa. Walaupun klasifikasi tremor membantu dalam menentukan penyebab, sindrom-sindrom tremor bervariasi, sehingga riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik sangat penting saat memeriksa pasien tremor.¹

DIAGNOSIS TREMOR

Meskipun tremor esensial telah dideskripsikan pada awal abad ke-19, masih menjadi kontroversi tentang kriteria diagnosis dari TE. Pada satu studi dari 71 pasien, 37% terdiagnosis dengan TE berdasarkan kriteria untuk TE yang diadaptasi dari konsensus Movement Disorders Society ternyata misdiagnosis, biasanya PD atau distonia. Hal ini karena kurangnya marker spesifik-penyakit untuk TE. Tidak ada spesifik patologi

perubahan yang mengindikasikan PD yang tercatat pada 20 otak dari pasien TE yang diperiksa pada otopsi.⁴

Deskripsi tremor sebaiknya termasuk aspek-aspek¹:

- Lokasi tremor (kepala, dagu, rahang, pita suara, ekstremitas atas/bawah, tubuh, dll)
- Kondisi aktivitas tremor (istirahat, postur, gerakan tanpa sasaran tujuan, gerakan menuju sasaran, pekerjaan khusus)
- Frekuensi tremor (rendah <4Hz, sedang : 4-7 Hz, tinggi : >7Hz)

Tidak ada pemeriksaan laboratorium untuk menentukan diagnosis pada beberapa penyebab tremor. Pemeriksaan fisik yang seksama merupakan alat diagnostik yang paling baik. Informasi mengenai riwayat penyakit sekarang dan sebelumnya, seperti onset tremor, faktor pemicu dan penghambat tremor, riwayat tremor dalam keluarga, penggunaan obat medikasi sekarang dan sebelumnya, sensitivitas alkohol, adanya penyakit penyerta. Pemeriksaan neurologis yang seksama mengevaluasi sistem saraf motorik dan sensorik, sistem ekstrapiramidal, dan fungsi serebellum sangat diperlukan untuk menentukan lokasi anatomis tremor, tipe tremor, dan tingkat keparahan.¹

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan meliputi darah rutin, kimia darah, fungsi tiroid, fungsi hati (terutama pada pasien usia muda dengan tremor bukan induksi obat), vitamin B12, kadar tembaga dalam urin selama 24 jam dan ceruloplasmin serum pada usia kurang dari 50 tahun (penyakit Wilson's), pemeriksaan cairan serebrospinal untuk mendeteksi IgG oligoklonal jika dicurigai adanya sklerosis multipel. Rekaman elektromiografi (EMG) dapat digunakan untuk menilai frekuensi tremor dan pola kontraksi antara otot-otot agonis dan antagonis, dan digunakan untuk membedakan antara mioklonus (termasuk asteriksis), serta untuk mendiagnosis tremor distonik dan tremor ortostatik. Pemeriksaan CT scan atau MRI dapat dilakukan jika dicurigai adanya tremor intensi, tumor,

stroke, sklerosis multipel. Pada penyakit Parkinsons, PET scan menunjukkan pemendekan sinyal yang tinggi antara red nucleus dan substansia nigra, namun tidak perlu dilakukan jika pasien merespon terhadap pengobatan anti-Parkinson. PET dan SPECT scan memperlihatkan penurunan pengambilan dopaminergik pada otak, terutama pada striatum posterior pada penyakit Parkinson, dan dapat digunakan untuk mengevaluasi tremor istirahat. SPECT dapat digunakan untuk membedakan tremor esensial dan tremor dominan pada penyakit Parkinson. Namun saat ini, PET dan SPECT scan belum banyak digunakan untuk mengevaluasi tremor.¹

ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI

Etiologi dan patofisiologi tremor esensial belum pasti. Sekitar 50% tremor esensial disertai riwayat keluarga, yang merupakan penyakit autosomal dominan, yang berhubungan dengan tiga lokus (ETM1 pada 3q13, ETM2 pada 2p22-25 dan lokus 6p23) sebagai tambahan terhadap suatu polimorfis (Ser9Gly) pada gen pengkode reseptor dopamine D3 yang meningkatkan risiko tremor esensial.¹

Beberapa hipotesis telah diajukan untuk menjelaskan fisiologi tremor, yang tradisional yaitu merupakan refleksi dari vibrasi pasif jaringan tubuh yang dihasilkan oleh aktivitas mekanik yang berasal dari jantung. Tentunya hal ini bukannya penjelasan lengkap.²

Tremor esensial klasik dapat disebabkan adanya abnormalitas pada segitiga Guillain-Mollaret (nukleus ruber, nukleus oliva, dan serebellum). Beberapa studi neurofisiologi baik secara langsung maupun tidak langsung menyatakan jaringan neuronal, termasuk thalamus (termasuk nukleus ventralis intermedius), korteksi sensorimotoris, nukleus oliva inferior, dan serebellum menyebabkan tremor esensial. Terdapat peningkatan getaran dari traktus olivoserebelaris ke traktus rubrothalamikus. Peningkatan metabolisme glukosa pada nukleus oliva dan peningkatan aliran darah pada nukleus ruber, serebellum, dan thalamus bilateral pada pemeriksaan PET pada pasien tremor esensial. Pada binatang, tremor serupa tremor

esensial dipicu melalui stimulasi nukleus oliva oleh harmalin alkaloid dan obat-obat serotonergik.¹

Tremor esential non-klasik atau tremor esensial tidak terklasifikasi yaitu tremor yang disertai gejala-gejala neurologis lainnya, seperti ataksia, bradikinesia ringan, atau hipomimia; atau menjadi tremor istirahat. Hal ini dapat salah didiagnosis dengan penyakit Parkinson. Namun, tremor esensial, tonus otot dan kekuatan otot normal.¹

PENATALAKSANAAN

Walaupun tremor esensial tidak dapat dihilangkan, beberapa pengobatan dapat dilakukan sebagai terapi simtomatik, kuratif, atau neuroprotektif. Pada terapi simtomatik, medikasi sebaiknya dimulai dengan dosis kecil dan ditingkatkan perlahan-lahan sampai dosis maksimal atau tampak efek terapisnya. Pemberian alkohol dapat menurunkan gejala tremor, namun tremor dapat kembali lagi saat efek alkohol hilang dan bahkan lebih parah.¹

Berdasarkan parameter praktis untuk pengobatan tremor esensial yang dipublikasikan AAN menyatakan pengobatan lini pertama pada TE meliputi propranolol 60-800 mg/hari dengan dosis awal 30 mg/hari, dan dapat diberikan dalam jangka panjang. Propranolol bekerja pada komponen perifer dari tremor. Penggunaan propranolol kerja lama (80-320 mg/hari) dosis satu kali sehari sama efektifnya dengan propranolol konvensional. Penghentian b-bloker harus dilakukan berangsur-angsur. Kontraindikasi relatif propranolol meliputi asma, gagal jantung kongestif, diabetes melitus, blok atrioventrikular, dan PPOK. Primidone merupakan pengobatan lini pertama pada pasien usia tua dan pasien kontraindikasi b-bloker. Primidone adalah antikonvulsan yang dimetabolisme menjadi feniletilmalonamid (PEMA) dan fenobarbital. Pemberian dimulai dari dosis kecil (62,5-300 mg/hari) dan ditingkatkan perlahan-lahan sampai 750 mg/hari (setara dengan propranolol 120 mg/hari), efektif mengurangi tremor ekstremitas pada tremor esensial. Efek samping primidone dapat ditemukan bahkan pada awal terapi, meliputi sedasi, kelelahan, mual, muntah, ataksia,

malaise, pusing, konfusi, vertigo, dan reaksi toksik akut. Kombinasi propranolol dan primidone direkomendasikan jika pengobatan dengan salah satunya tidak adekuat.¹

Pengobatan lini kedua pada TE meliputi gabapentin, topiramate, clozapine, benzodiazepine lebih lama (clonazepam), injeksi lokal toksin botulinum. Gabapentin (900-3600 mg/hari dibagi dalam 3 dosis) merupakan salah satu antikonvulsan dengan struktur mirip neurotransmitter GABA inhibisi, digunakan sebagai terapi karena bukti adanya gangguan sistem GABA-ergik pada tremor esensial, memiliki efikasi serupa dengan propranolol dan dapat ditoleransi dengan baik. Topiramate merupakan antikonvulsan yang memblok kanal sodium dan potensiasi aktivitas GABA. Dosis dimulai dari 25 mg/hari, dan dosis maksimal 400 mg/hari. Efek samping meliputi penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, parestesia, anoreksia, dan kesulitan konsentrasi. Clozapine (12,5-50 mg/hari) merupakan neuroleptik atipikal dengan efek ekstrapiramidal minimal dapat menurunkan tremor 50% dan amplitudo 45%. Namun terdapat risiko terjadinya agranulositosis sehingga perlu pemeriksaan darah lengkap per minggu. Benzodiazepine meningkatkan efek GABA dengan berikatan pada reseptor GABA. Clonazepam (0,5 – 6 mg/ hari) direkomendasikan pada pasien dengan predominan tremor intensi dan aksi pada tremor esensial. Toksin botulinum digunakan untuk mengobati tremor tangan, kepala, dan suara pada tremor esensial. Dosis 50unit atau 100 unit Botox menunjukkan hasil yang signifikan, namun berisiko tinggi untuk terjadinya paresis komplik reversibel. Efek samping lainnya yaitu nyeri di tempat injeksi, kekakuan, kram, dan hematoma.^{1,3}

Stimulasi otak dalam thalamik telah dilaporkan mensupresi tremor kontralateral sebanyak 75% sampai 90% kasus, dan stimulasi bilateral dapat dilakukan secara aman dengan manfaat yang lama, meskipun masalah disartria dan gait dan keseimbangan mungkin terjadi, khususnya dengan stimulasi bilateral (Pahwa et al., 2006). Efek samping relatif jarang dan mungkin termasuk hematoma intrakranial, kejang postoperatif, disartria, parestesia, ketidakseimbangan, nyeri kepala, dispraksia, dan kesulitan menemukan kata. Masalah dengan

stimulator itu sendiri relatif jarang tetapi termasuk fraktur atau migrasi dan kegagalan impuls generator. Reoperasi mungkin perlu untuk mengoreksi efek samping yang terkait peralatan. Stimulasi otak dalam harusnya dipertimbangkan untuk yang secara kognitif intak, sebaliknya pasien sehat dengan tremor yang resisten obat yang menyebabkan disabilitas.³

BAHAN BACAAN

1. Alarcon, F, Zijlmans JCM, Duerias G, Cevallos N. (2004). Post-Stroke Movement Disorders : report of 65 patients. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* (75) : 1568-1574.
2. Aminoff MJ. (1999). *Electrodiagnosis in clinical neurology*. 4th ed. New York / San Fransisco : Churchill Livingstone. P 356-361.
3. Bain PG. (2002). The Management of Tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (72):i3-i9.
4. Benito-Leon J, Louis ED. (2006). Essential Tremor : Emerging Views of a common Disorder. *Neurology* (2) : 666-78.
5. Byrne R, Chaudhuri KR. (2006). Depression a key non-motor symptom of Parkinson's Disease. *Prog. Neurol. Psychiatry*; 10(5):15-21.
6. Charles PD, Esper GJ, Davis TL, et al.(1999). Classification of tremor and update on treatment. *Am Fam Physician* (315):1565
7. Deuschl G, Volkmann J. (2007). Tremors : Differential Diagnosis, Pathophysiology, and Therapy. In : Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. 5th ed. Philadelphia : William & Wilkins. P 298-311.
8. Fahn S, Jankovic J. (2007). *Tremor : Diagnosis and Treatment in Diagnosis and Treatment in Principles and Practice of Movement Disorders* , Churchill Livingstone. P.577-588.
9. Grimaldi G, manto M. (2010). Neurological Tremor : Sensors, signal processing and emerging applications. *Sensors* (10):1399-422.
10. Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's (2009). Principles of neurology. New York. McGraw-Hill.p. 89-106.
11. Rowland (2005). *Merritt Neurology*. Lippincott William & Wilkins, 11th ed, p.483-501.